(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



10/527665

I CERTA BUNDAN IN BURNA HIGH BURN BANK BANK BAR IN KARBANTAN BARA HIGH BARA BURN BARAN BARAN HARA HIN BAR

(43) Date de la publication internationale 25 mars 2004 (25.03.2004)

**PCT** 

(10) Numéro de publication internationale WO 2004/024768 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>:

G01N 33/68, C12Q

1/02, G01N 33/80, 33/53, A61K 39/395

(21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/002715

. (22) Date de dépôt international : 15 septembre 2003 (15.09.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

02/11415 13 septembre 2002 (13.09.2002) FR 02/11416 13 septembre 2002 (13.09.2002) FR

(71) Déposant : LABORATOIRE FRANCAIS DU FRAC-TIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES [FR/FR]; Zone d'Activité de Courtaboeuf, 3, avenue des Tropiques, F-91940 Les Ulis (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): DE ROMEUF, Christophe [FR/FR]; 116, rue de la Bassée, F-59000 Lille (FR). GAUCHER, Christine [FR/FR]; 32, rue des Mésanges, F-59320 Sequedin (FR). CLACET, Arnaud [FR/FR]; 46, rue Ringot, F-59147 Gondecourt (FR). DHAINAUT, Frédéric [FR/FR]; 4, rue de Dourdan, F-91870 Boissy-le-Sec (FR). BOUREL, Dominique

[FR/FR]; 35, avenue Germaine, F-59110 La Madeleine (FR).

(74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Régimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(81) États désignés (national): AU, CA, IL, JP, US.

(84) États désignés (régional): brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

 relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

## Publiée:

avec rapport de recherche internationale

 avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 30 septembre 2004

-----

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: CYTOKINE PRODUCTION-INDUCING ANTIBODY

(54) Titre: ANTICORPS INDUISANT LA PRODUCTION DE CYTOKINES

(57) Abstract: The invention relates to a method of measuring the activation of an effector cell belonging to the immune system, which may or may not be transformed, using a monoclonal (AcMo) or polyclonal antibody. The invention is characterised in that it consists in: bringing into contact (i) CD16 receptor-expressing cells in a reaction medium in the presence of the antibody and (ii) the antigen of said antibody, and measuring the quantity of at least one cytokine produced by the CD16 receptor-expressing cell. The invention also relates to the selection of an antibody capable of inducing the expression of cytokines and interleukins, such as IFN? or IL2 which are intended for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases, cancers and infections by pathogens.

(57) Abrégé: La présente invention concerne un procédé pour mesurer l'activation d'une cellule effectrice appartenant au système immunitaire, transformée ou non, par un anticorps monoclonal (AcMo) ou polyclonal, caractérisé en ce qu'il comprend une mise en contact de cellules exprimant le récepteur CD16 dans un milieu réactionnel en présence de l'anticorps et de l'antigène dudit anticorps et une mesure de la quantité d'au moins une cytokine produite par la cellule exprimant le récepteur CD16. L'invention porte également sur la sélection d'anticorps présentant la caractéristique d'induire l'expression de cytokines et d'interleukines, notamment l'IFNγ ou l'IL2 destinés au traitement des maladies autoimmunes et inflammatoires, des cancers et des infections par des agents pathogènes.

O 2004/024768 A3 IIII

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATERIAL TO THE PROPERTY OF SUBJECT M

G01N33/80

G01N33/53

A61K39/395

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 - 601N - C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/77181 A (GLACET ARNAUD ; BELIARD ROLAND (FR); BOUREL DOMINIQUE (FR); FRACTIONNE) 18 October 2001 (2001-10-18) page 33 - page 34	1-24
A	CROWE J S ET AL: "HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY CAMPATH-1H MYELOMA CELL EXPRESSION OF GENOMIC CONSTRUCTS NUCLEOTIDE SEQUENCE OF CDNA CONSTRUCTS AND COMPARISON OF EFFECTOR MECHANISMS OF MYELOMA AND CHINESE HAMSTER OVARY CELL-DERIVED MATERIAL" CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, vol. 87, no. 1, 1992, pages 105-110, XP008034008 ISSN: 0009-9104 page 105, right-hand column, paragraph 2	

X Patent family members are tisted in annex.
<ul> <li>'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but clied to understand the principle or theory underlying the invention</li> <li>'X' document of particular relevance; the claimed invent ion cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</li> <li>'Y' document of particular relevance; the claimed invent ion cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</li> <li>'&amp;' document member of the same patent family</li> </ul>
Date of mailing of the international search report  24/08/2004
Authorized officer  Le Flao, K

C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDER TO BE RELEVANT	
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A .	VIVIER E ET AL: "SIGNALING FUNCTION OF RECONSTITUTED CD16:ZETA:GAMMA RECEPTOR COMPLEX ISOFORMS" INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 4, no. 11, 1992, pages 1313-1323, XP009011864 ISSN: 0953-8178 abstract	1-24
A	WO 00/59540 A (BIOCRYSTAL LTD) 12 October 2000 (2000-10-12) page 16, line 13 - page 17, line 6 claim 17	1-24
A	ROUARD H ET AL: "FC RECEPTORS AS TARGETS FOR IMMUNOTHERAPY" INTERNATIONAL REVIEWS OF IMMUNOLOGY, HARWOOD ACADEMIC PUBLISHERS, LONDON, GB, vol. 16, no. 1/2, 1997, pages 147-185, XP001010510 ISSN: 0883-0185 table 1	1-24

## INTERNATIONAL SEARCH HER OFF

information on patent family members

ernational Application No

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0177181	Α	18-10-2001	FR AU CA EP WO JP US	2807767 A1 5485801 A 2406033 A1 1272527 A2 0177181 A2 2003534781 T 2003175969 A1	19-10-2001 23-10-2001 18-10-2001 08-01-2003 18-10-2001 25-11-2003 18-09-2003
WO 0059540	A	12-10-2000	AU WO US	4070500 A 0059540 A1 2003138859 A1	23-10-2000 12-10-2000 24-07-2003

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEM CIB 7 G01N33/68 C1201/02

G01N33/80

G01N33/53

A61K39/395

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 G01N C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimate dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages perinents	no. des revendications visées
X	WO 01/77181 A (GLACET ARNAUD; BELIARD ROLAND (FR); BOUREL DOMINIQUE (FR); FRACTIONNE) 18 octobre 2001 (2001-10-18) page 33 - page 34	1-24
A	CROWE J S ET AL: "HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY CAMPATH-1H MYELOMA CELL EXPRESSION OF GENOMIC CONSTRUCTS NUCLEOTIDE SEQUENCE OF CDNA CONSTRUCTS AND COMPARISON OF EFFECTOR MECHANISMS OF MYELOMA AND CHINESE HAMSTER OVARY CELL-DERIVED MATERIAL" CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, vol. 87, no. 1, 1992, pages 105-110, XP008034008 ISSN: 0009-9104 page 105, colonne de droite, alinéa 2	

Catégories spéciales de documents cités:     *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent	document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention	
"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)  "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens  "P" document publié avant la date de dépôt international, mais	<ul> <li>*X° document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peu être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</li> <li>*Y° document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</li> <li>*&amp;° document qui fait partie de la même famille de brevets</li> </ul>	
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée  13 août 2004	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale  24/08/2004	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Fonctionnaire autorisé  Le Flao, K	

		03/02/15
	OCUMENTS CONSIDERES OF PERTINENTS	
Catégorie °	identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	VIVIER E ET AL: "SIGNALING FUNCTION OF RECONSTITUTED CD16:ZETA:GAMMA RECEPTOR COMPLEX ISOFORMS" INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 4, no. 11, 1992, pages 1313-1323, XP009011864 ISSN: 0953-8178 abrégé	1-24
A	WO 00/59540 A (BIOCRYSTAL LTD) 12 octobre 2000 (2000-10-12) page 16, ligne 13 - page 17, ligne 6 revendication 17	1-24
A .	ROUARD H ET AL: "FC RECEPTORS AS TARGETS FOR IMMUNOTHERAPY" INTERNATIONAL REVIEWS OF IMMUNOLOGY, HARWOOD ACADEMIC PUBLISHERS, LONDON, GB, vol. 16, no. 1/2, 1997, pages 147-185, XP001010510 ISSN: 0883-0185 tableau 1	1-24
	· <del></del>	
	•	
		•
		}
		İ
	·	
		*-
		•
•		
	·	

ıande int	ernationale N	:
FUT/FR	03/0271	Ç

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0177181	A	18-10-2001	FR AU CA EP WO JP US	2807767 A1 5485801 A 2406033 A1 1272527 A2 0177181 A2 2003534781 T 2003175969 A1	19-10-2001 23-10-2001 18-10-2001 08-01-2003 18-10-2001 25-11-2003 18-09-2003
WO 0059540	Α	12-10-2000	AU WO US	4070500 A 0059540 A1 2003138859 A1	23-10-2000 12-10-2000 24-07-2003